Beiträge zur Kenntnis von Oxymethylen-Verbindungen

A. Kondensationen mit Oxymethylenphenylacetaldehyd.
B. Versuche mit Oxymethylenbenzylcyanid.

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Rudolf Keller
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1937

Beiträge zur Kenntnis von Oxymethylen-Verbindungen

A. Kondensationen mit Oxymethylenphenylacetaldehyd.
B. Versuche mit Oxymethylenbenzylcyanid.

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt
der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Rudolf Keller
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1937

Genehmigt von der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter*.

Basel, den 26. Februar 1935.

Prof. Dr. *A. Portmann*,
Dekan.

Herrn *Rudolf Keller* wurde von der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der Philosophischen Fakultät der Universität Basel am 26. Februar 1935 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Beiträge zur Kenntnis des Oxymethylenphenylacetaldehyds und Versuche mit Oxymethylenbenzylcyanid

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XX, Fasciculus Tertius. 1937.

MEINER LIEBEN MUTTER
IN DANKBARKEIT

Beiträge zur Kenntnis von Oxymethylen-Verbindungen.

A. Kondensationen mit Oxymethylen-phenylacetaldehyd.

Wie aus den bereits veröffentlichten Arbeiten[1]) über Oxymethylen-phenylacetaldehyd (Formel I) ersehen werden kann, reagierte in den meisten Fällen zuerst die Oxymethylengruppe, z. B. mit Hydroxylamin, Anilin, Benzoylchlorid, Diazomethan und den drei Nitroanilinen. In einigen anderen Fällen aber wurde die Aldehydgruppe bevorzugt, z. B. durch Ammoniak, Semicarbazid, Hydantoin und Harnstoff. Ringbildungen, d. h. Reaktion an beiden Gruppen, kamen zustande mit Phenylhydrazin, Hydroxylamin und o-Phenylendiamin.

Die bei den oben erwähnten Umsetzungen freigebliebene Aldehydgruppe konnte vielfach entweder durch Bildung eines Semicarbazons oder eines Oxims nachgewiesen werden. Die Oxymethylengruppe lieferte ein Kupfersalz oder liess sich durch Ferrichlorid nachweisen.

Kondensationen mit Anilin.

Wie aus den bereits erwähnten früheren Veröffentlichungen[1]) hervorgeht, besteht die Wahrscheinlichkeit, dass eine Molekel Anilin zuerst an der Oxymethylengruppe eingriff (Formel II). Diese Ansicht wurde gestützt durch die Tatsache, dass der entstehende Körper einerseits mit Ferrichlorid keine Färbung mehr gab, und dass er anderseits immer noch ammoniakalische Silbersalzlösung reduzierte.

[1]) *H. Rupe* und *Emil Knup*, Helv. **10**, 299 (1927); *H. Rupe* und *Adolf Huber*, Helv. **10**, 846 (1927)

Weitere Untersuchungen an diesem Körper führten zu folgenden Feststellungen:

1. Um zu einem einheitlichen Kondensationsprodukt aus einer Molekel Anilin und einer Molekel Oxymethylen-phenylacetaldehyd zu gelangen, ist es vorteilhaft, von letzterer Komponente ca. 20% Überschuss zu verwenden, da sonst die Möglichkeit besteht, dass sich nebenbei auch noch das Kondensationsprodukt mit zwei Molekeln Anilin bildet (Formel III).

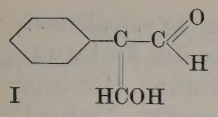
2. Das nach 1. erhaltene Kondensationsprodukt reagierte nicht mehr mit einer zweiten Molekel Anilin.

3. Bei diesem Kondensationsprodukt versagten aber die Nachweise für die Aldehydgruppe, wie die Bildung eines Semicarbazons, und in beschränktem Masse auch die Oximierung. Die Reduktion von ammoniakalischer Silberoxydlösung kann nicht als Kriterium betrachtet werden, da auch das Kondensationsprodukt mit zwei Molekeln Anilin (Formel III) Silberspiegel und Schwärzung hervorruft.

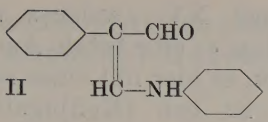
4. Benzoxymethylen-phenylacetaldehyd mit Anilin kondensiert, gibt ebenfalls das Mono- oder Di-anilid unter gleichzeitiger Abspaltung von Benzoësäure (Formel IV und V). Dieser Versuch beweist, dass, wenn die Oxymethylengruppe bereits besetzt ist, die Aldehydgruppe schwierig zur Reaktion zu bringen ist.

5. Lässt man auf das Kondensationsprodukt von zwei Molekeln Anilin und einer Molekel Oxymethylen-phenylacetaldehyd (Formel III) verdünnte Salzsäure einwirken, so findet eine Aufspaltung statt, die einerseits Anilin und anderseits eine gelbe, aus Alkohol krystallisierbare Substanz erzeugt. Nach wiederholtem Umkrystallisieren erhielt ich einen Körper, der sich als identisch mit dem aus je einer Molekel Aldehyd und Anilin erhaltenen erwies (Formel II). (Spaltung der *Schiff*'schen Base.)

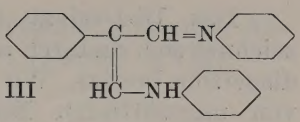
Weitere Kondensationen an Oxymethylen-phenylacetaldehyd versuchte ich mit jeweilen einer und zwei Molekeln Anthranilsäure, Anästhesin, α- und β-Naphtylamin, o- und p-Toluidin, Aminocampher und Phenyl-semicarbazid. Dabei konnte auffallenderweise beobachtet werden, dass es nicht gelang, zwei Molekeln β-Naphtylamin oder p-Toluidin einzuführen, während ohne weiteres ein Di-Derivat erhalten wird mit Anthranilsäure (Formel VII), Anästhesin (Formel VIII), α-Naphtylamin (Formel XI), o-Toluidin (Formel XIV), Aminocampher und Phenyl-semicarbazid (Formeln XV und XVI). Ein Mono-Derivat liess sich gar nicht erhalten mit Phenyl-semicarbazid. Unter bestimmten Bedingungen liess sich ein Mono-Derivat aus α-Naphtylamin darstellen (Formel X) und ebenso ein Mono-anthranilsäure-Derivat (Formel VI), letzteres durch Verseifen des Di-Derivates (Formel VII). Das Kondensationsprodukt aus je einer Molekel Aminocampher und Aldehyd war harzig.



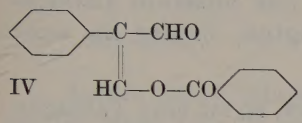
I



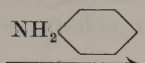
II

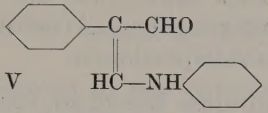


III

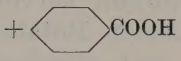


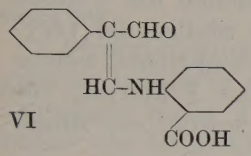
IV



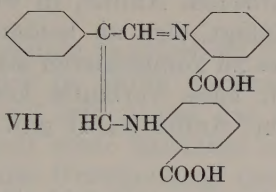


V

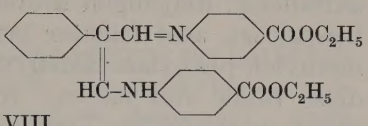




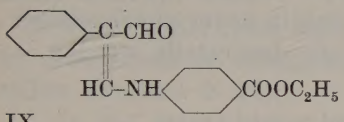
VI



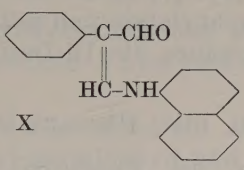
VII



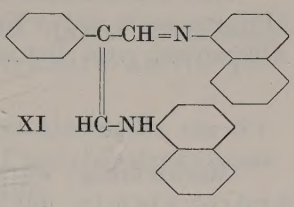
VIII



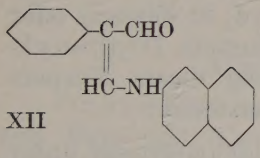
IX



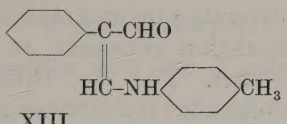
X



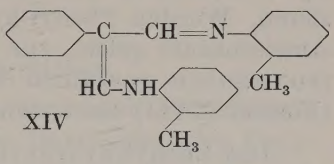
XI



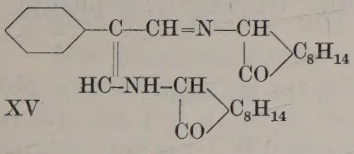
XII



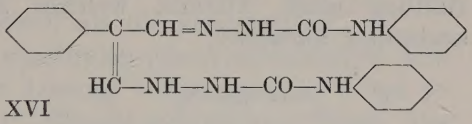
XIII



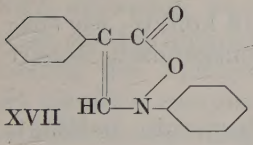
XIV



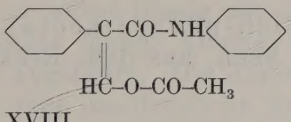
XV



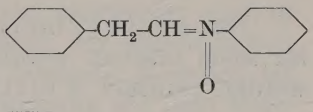
XVI



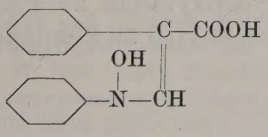
XVII



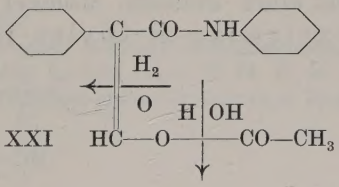
XVIII



XIX



XX



XXI

Das Di-Derivat (Formel XV), welches schön krystallisiert, zeichnet sich dadurch aus, dass es eine totale Anomalie der Rotationdispersion besitzt. Wir haben es hier mit einer sehr starken Häufung von ungesättigten Resten zu tun (Konjugation zweier Doppelbindungen). Dies führt, wie die zahlreichen aus unserem Laboratorium hervorgegangenen Arbeiten schon zeigten, häufig zu anomalen Rotationsdispersionen.

Wenn man diese Resultate näher betrachtet, so ist eine Tatsache auffallend: diejenigen aromatischen Amine, in welchen die o-Stelle besetzt ist, sind leichter befähigt, sich an beiden Stellen des Oxymethylen-phenylacetaldehydes zu kondensieren als diejenigen, welche diese Stelle frei haben. Ich habe vorläufig keine Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten; Anilin selbst gibt sowohl ein Mono- als auch ein Di-Derivat.

Aus Benzoxymethylen-phenylacetaldehyd (Formel IV) konnten übrigens auch mit β-Naphtylamin und p-Toluidin unter gleichzeitiger Abspaltung von Benzoësäure die Di-Derivate dargestellt werden.

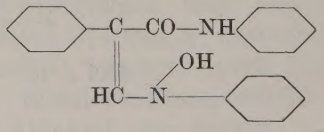
Reaktionen mit Phenyl-hydroxylamin.

Merkwürdig waren die Ergebnisse der Versuche, Phenyl-hydroxylamin mit Oxymethylen-phenylacetaldehyd zu kondensieren. Wurden Phenyl-hydroxylamin und Aldehyd, in Eisessig oder Ameisensäure gelöst, zur Reaktion gebracht, so konnte Diphenyl-isoxazolon gewonnen werden. Für die Bildung dieses Körpers (Formel XVII) lässt sich folgende Hypothese aufstellen:

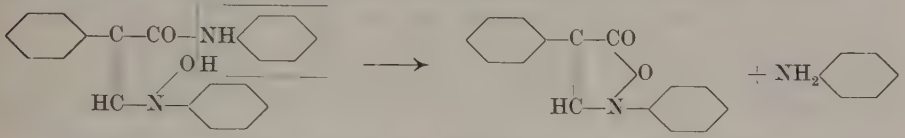
Das Phenyl-hydroxylamin reagiert mit der Aldehydgruppe unter Bildung eines Nitrons, welches sich zum Oxymethylen-phenylacetanilid umlagert.

Das Acetoxymethylen-phenyl-acetanilid konnte, wie später noch ersehen werden kann, aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden (Formel XVIII).

Die freigebliebene Oxymethylengruppe ist fernerhin befähigt, sich mit einer weiteren Molekel Phenyl-hydroxylamin zu Phenyl-hydroxylamino-methylen-phenylacetanilid zu kondensieren.



Phenyl-hydroxylamino-methylen-phenylacetanilid gibt unter Abspaltung von Anilin Diphenyl-isoxazolon[1]) (Formel XVII).



Ausser der Umlagerung des Nitrons in das entsprechende Acetanilid wäre für die erste Stufe der Reaktion auch folgender Weg denkbar:

Phenyl-hydroxylamin oxydiert die Aldehydgruppe zur Carboxylgruppe, indem es sich in Anilin verwandelt. Oxymethylen-phenylessigsäure bildet dann mit Anilin das erwähnte Acetanilid. Auch bliebe die Möglichkeit einer Reaktion nach *Cannizzaro* offen, nach welcher ebenfalls eine Umwandlung des Aldehyds in eine Carbonsäure denkbar wäre.

Acetoxymethylen-phenylacetanilid liess sich durch Alkalilauge zu Ameisensäure, Essigsäure und Phenylessigsäure-anilid verseifen (Formel XXI).

In der Regel bildet sich aber nicht ein Anilid, sondern ein Nitron[2]), wie z. B. mit Phenyl-acetaldehyd und Phenyl-hydroxylamin (Formel XIX), das ich zum Vergleiche darstellte.

Experimentelles.

Allgemeines über die Kondensationen.

Oxymethylen-phenylacetaldehyd wird nach der Methode von *Rupe* und *Knup*[3]) dargestellt. Für die Darstellung des Oxymethylen-benzylcyanids (siehe Teil B) erwiesen sich die Vorschriften von *Walther* und *Schickler*[4]) als die geeignetsten.

Die Kondensationen mit Oxymethylen-phenylacetaldehyd werden zweckmässig in alkoholischer Lösung vorgenommen, wobei jeweilen auf 1 g Aldehyd 5—10 cm³ Alkohol gebraucht werden. Der Körper, der zur Kondensation mit dem Aldehyd herbeigezogen wird, wird entweder, wenn er selbst flüssig ist, direkt zugetropft oder, in einer knapp ausreichenden Menge Alkohol gelöst, der alkoholischen Lösung des Aldehyds zugeführt. Die darauf folgende Reaktion ist oft ziemlich energisch, eine nachträgliche Erwärmung auf dem Wasserbade beschleunigt und vervollständigt die Reaktion.

[1]) *Rupe* und *Grünholz*, Helv. **6**, 105 (1923

[2]) Phenylhydroxylamin und Benzaldehyd geben N-Phenyl-isobenzaldoxim, *Bamberger*, B. **27**, 1556 (1894); *Plancher, Piccinini*, Atti R. Acc. Lincei [5] **14**, II, 38 (1905); Phenyl-hydroxylamin und Glyoxal geben N,N′-Diphenyl-glyoxal-di-isoxim, *v. Pechmann*, B. **30**, 2462, 2872, 2875 (1897).

[3]) Helv. **10**, 299 (1927).

[4]) J. pr. [2] **55**, 335—340 (1897).

Anilidomethylen-phenylacetaldehyd (Formel II).

Um zu einem einheitlichen Produkte zu gelangen, empfiehlt es sich, die Substanzen nicht genau in den Verhältnissen ihrer Molekulargewichte, sondern mit einem kleinen Überschusse (10—20%) von Aldehyd zu kondensieren. Aus Alkohol umkrystallisiert erhält man hellgelbe Nädelchen, Smp. 137°[1]). Der Körper ist löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, hingegen nicht in Wasser.

4,434 mg Subst. gaben 0,259 cm³ N_2 (22°, 734 mm)
$C_{15}H_{15}ON$ Ber. N 6,28 Gef. N 6,53%
100 mg Subst. gaben nach *Zerewitinoff-Tschugaeff*
13,0 cm³ CH_4 (23°, 735 mm). Ber. 11,05 cm³ CH_4
Anzahl aktive Wasserstoffatome Gef. **1,18**

Schiff'sche Base aus Anilidomethylen-phenylacetaldehyd und Anilin (Formel III).

Die Reaktion erfolgt unter Verwendung von etwas mehr als dem Doppelten der molaren Menge Anilin und gibt tiefgelbe Blättchen, Smp. 130°[2]), welche geschmack- und geruchlos sind. Der Körper ist löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, jedoch nicht in Wasser.

0,1096 g Subst. gaben 9,2 cm³ N_2 (15° 742 mm)
$C_{21}H_{18}N_2$ Ber. N 9,41 Gef. N 9,54%

Verseifung.

Die *Schiff*'sche Base (III) wird mit einer reichlichen Menge (20fach) 10-proz. Salzsäure gekocht, wobei sich ein kleiner Teil der Substanz als Chlorhydrat rasch löst. Eine Probe der Reaktionsflüssigkeit wird dekantiert, alkalisch gemacht, mit Äther ausgezogen und mit Chlorkalklösung versetzt, wobei Violettfärbung eintritt (Anilin). Die zurückgebliebene harzige Masse wird nach dem Entfernen der Anilin-chlorhydrathaltigen, salzsauren Flüssigkeit mit verdünnter Sodalösung versetzt, wobei sich eine Base ausscheidet, die aus Alkohol umkrystallisiert werden kann. Die gelbe, in Blättchen krystallisierende Substanz zeigt den Smp. 132°, der sich nach weiterem Umkrystallisieren auf 137° erhöht. Der Körper ist identisch mit Anilido-methylen-phenylacetaldehyd (Formel II).

Kondensationsprodukt aus einer Molekel Oxymethylen-phenylacetaldehyd und zwei Molekeln Anthranilsäure (Formel VII).

Die Kondensation erfolgt mit etwas mehr als zwei Molekeln Anthranilsäure und einer Molekel Aldehyd. Durch sorgfältige Reinigung mit Alkohol und gründliche Trocknung der feinen gelben Krystalle wird der Smp. 251° erreicht. Der Körper ist löslich in heissem Eisessig und Alkalien und praktisch unlöslich in Alkohol, Essigester, Benzol, Aceton, Petroläther und Chloroform.

4,320 mg Subst. gaben 11,270 mg CO_2 und 1,910 mg H_2O
4,466 mg Subst. gaben 0,285 cm³ N_2 (21°, 736 mm)
$C_{23}H_{17}N_2O_4$ Ber. C 71,66 H 4,45 N 7,27%
Gef. „ 71,15 „ 4,95 „ 7,01%
0,233 g Subst. verbrauchten zur Neutralisation 12,2 cm³ 0,1-n. NaOH (Ber. 12,1 cm³)

Kondensationsprodukt aus einer Molekel Anthranilsäure und einer Molekel Aldehyd (Formel VI).

Dieser Körper konnte am besten durch Verseifung der Substanz VII und Fällung mit etwas Salzsäure erhalten werden (Titrationsmethode). Die auf diese Weise er-

[1]) *Knup*, Smp. 132°. [2]) *Huber*, Smp. 137—139°.

haltenen hellgelben, filzigen Krystalle, Smp. 220°, sind merklich löslich in heissem Alkohol und ferner in warmem Pyridin, erwärmtem Aceton, warmem Eisessig, schwer löslich in Benzol, Äther, Petroläther und Chloroform.

6,436 mg Subst. gaben 0,298 cm³ N_2 (18°, 745 mm)

$C_{16}H_{13}NO_3$ Ber. N 5,26 Gef. 5,32%

Weitere Kondensationsversuche mit einem grossen Überschusse an Aldehyd gaben keinen so einheitlichen Körper, wie er bei der Verseifung der *Schiff*'schen Base erhalten wurde.

p-Carbäthoxy-phenyl-aminomethylen-phenylacetaldehyd (Formel IX).

Der Körper wird erhalten durch Kondensation äquimolarer Mengen p-Aminobenzoësäure-äthylester (Anästhesin) und Aldehyd. Aus Alkohol erhält man einen gelben, fein krystallinen Körper, Smp. 131°. Er ist leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther.

2,690 mg Subst. gaben 0,117 cm³ N_2 (18°, 745 mm).

$C_{18}H_{17}O_3N$ Ber. N 4,92 Gef. N 5,00%

Kondensationsprodukt aus einer Molekel Aldehyd mit zwei Molekeln Anästhesin (Formel VIII).

Durch Wiederholung der vorerwähnten Reaktion, jedoch mit der doppelten Menge Anästhesin erhält man aus Alkohol umkrystallisierbare orangefarbene, filzige Krystalle, Smp. 145°. Der Körper ist ebenfalls leicht löslich in organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther. Beim Auflösen hellt sich die dunkle Farbe der Substanz etwas auf.

2,932 mg Subst. gaben 0,172 cm³ N_2 (18°, 734 mm)

$C_{27}H_{25}O_4N_2$ Ber. N 6,35 Gef. N 6,65%

α-Naphtylamino-methylen-phenylacetaldehyd (Formel X).

Diese Verbindung entsteht neben der entsprechenden *Schiff*'schen Base (Formel XI) bei der Kondensation äquimolarer Mengen α-Naphtylamin und Aldehyd. Die Trennung der beiden Körper beruht darauf, dass das Mono-Derivat in Alkohol leicht und das Di-Derivat schwer löslich ist. Das gesuchte Mono-Derivat fällt aus Alkohol in gelben, federförmigen Krystallen aus, Smp. 82°. Der Körper ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, Essigester, Äther, Aceton, Salzsäure; weniger in Petroläther und unlöslich in Wasser und Alkalien.

4,675 mg Subst. gaben 14,240 mg CO_2 und 2,290 mg H_2O

5,150; 5,831 mg Subst. gaben 0,230; 0,266 cm³ N_2 (14°, 738 mm; 16°, 737 mm)

$C_{19}H_{15}NO$ Ber. C 83,49 H 5,54 N 5,13%

Gef. „ 83,07 „ 5,48 „ 5,16; 5,23%

Der andere Körper von etwas dunklerer Farbe erwies sich als das folgende Di-Derivat:

Schiff'sche Base aus α-Naphtylamino-methylen-phenylacetaldehyd und α-Naphtylamin (Formel XI) (Di-α-Naphtylamin-Derivat).

Diese Verbindung entsteht ausschliesslich, wenn an Stelle der einfach äquimolaren Menge α-Naphtylamin die doppelte verwendet wird. Der in filzigen, orangefarbenen Nadeln ausfallende Körper wird erst mit heissem Alkohol gewaschen und dann aus heissem Benzol umkrystallisiert. Die Fällung wird durch Zugabe von Petroläther unterstützt. Der Körper vom Smp. 233° ist leicht löslich in Chloroform, Pyridin, heissem Essigester und heissem Eisessig, hingegen schwer in Aceton.

5,154 mg Subst. gaben 0,340 cm³ N_2 (20, 736 mm)

$C_{29}H_{22}N_2$ Ber. N 7,04 Gef. N 6,97%

Ein Versuch, das Mono-Derivat X vom Smp. 82° nachträglich mit einer weiteren Molekel α-Naphtylamin zu kondensieren, gelang nicht, so wenig wie die Darstellung eines Semicarbazons.

Der Versuch, Benzoxy-methylen-phenylacetaldehyd mit zwei Molekeln α-Naphtylamin zu kondensieren, ergibt wieder den bereits erwähnten Körper Smp. 233° (das Di-Derivat) bei gleichzeitiger Abspaltung von Benzoësäure.

β-Naphtylamino-methylen-phenylacetaldehyd (Formel XII).

Die Kondensation erfolgt bei jedem Mischungsverhältnis der beiden Komponenten *β*-Naphtylamin und Aldehyd. Ein Di-Derivat kann nicht dargestellt werden. Durch Umkrystallisation aus heissem Alkohol erhält man einen gelben, in kleinen Nädelchen ausfallenden Körper, Smp. 282°. Er ist löslich in einem Gemische von Salzsäure und Alkohol, woraus er mit Ammoniak ausgefällt werden kann. Ferner ist er löslich in heissem Pyridin, weniger in heissem Benzol, heissem Chloroform und Essigester; unlöslich ist er in Natronlauge, Petroläther, Äther, Aceton und Eisessig.

8,826 mg Subst. gaben 0,409 cm³ N_2 (19°, 733 mm)

$C_{19}H_{15}NO$ Ber. N 5,13 Gef. N 5,19%

Versuche, das *β*-Naphtylaminderivat mit Phenyl-semicarbazid, Semicarbazidchlorhydrat oder Anilin zu kondensieren, verliefen ergebnislos. Gegen kochende Salzsäure ist der Körper beständig, mit Kupferacetat färbt er sich braun.

p-Toluido-methylen-phenylacetaldehyd (Formel XIII).

Bei der Kondensation der beiden Komponenten, p-Toluidin und Aldehyd, wird bei jedem Mischungsverhältnis nur diese Substanz erhalten. Sie krystallisiert aus heissem Alkohol in gelben Nädelchen, Smp. 152°, ist löslich in Benzol, Chloroform, Essigester, Pyridin, Aceton und heissem Eisessig, weniger in Äther und unlöslich in Petroläther. Die Ausbeute ist nahezu die berechnete.

4,180 mg Subst. gaben 12,440 mg CO_2 und 2,3901 mg H_2O

2,726; 3,978 mg Subst. gaben 0,148; 0,197 cm³ N_2 (15°, 741; 16°, 741 mm)

$C_{16}H_{15}ON$ Ber. C 80,98 H 6,38 N 5,91%

Gef. „ 81,16 „ 6,40 „ 6,21; 5,70%

Die Kondensation mit Benzoxy-methylen-phenylacetaldehyd gibt auch hier die gleiche Substanz, Smp. 153°, unter Abspaltung von Benzoësäure.

Schiff'sche Base mit einer weiteren Molekel o-Toluidin (Formel XIV).

Die entsprechenden Mengen der beiden Komponenten geben als Kondensationsprodukt zuerst nur ein klares, gelbes Harz, das nach einigen Tagen erstarrt. Durch Umkrystallisation aus heissem Alkohol erhält man hellgelbe, feine Nädelchen Smp. 129°. Der Körper ist leicht löslich in Benzol, Petroläther, Aceton, Essigester, Chloroform, Eisessig und verdünnter Salzsäure, schwerer in Methylalkohol, unlöslich in Wasser oder verdünnter Alkalilauge.

3,336 mg Subst. gaben 0,234 cm³ N_2 (19°, 748 mm)

$C_{23}H_{22}N_2$ Ber. N 8,59 Gef. N 8,76%

Kondensationsprodukt aus zwei Molekeln α-Amino-campher und einer Molekel Aldehyd (Formel XV).

Oxymethylen-phenylacetaldehyd wird mit etwas mehr als der doppelten äquimolaren Menge frisch dargestellten Aminocamphers kondensiert. Das Kondensationsprodukt erhält man nach dem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol in farb- und geruchlosen Nadeln, Smp. 156°, welche in Äther, Petroläther und Benzol löslich sind. Aus der stark basischen Substanz, welche neben Harz in einer Ausbeute von ca. 50 % entsteht, lässt sich ein Perchlorat, ein Chlorhydrat und ein Sulfat darstellen. Diese Campherbase ist gegen Alkalien ziemlich beständig.

5,572 mg Subst. gaben 15,930 mg CO_2 und 4,285 mg H_2O
5,718 mg Subst. gaben 0,321 cm³ N_2 (21,5°, 734 mm)
$C_{29}H_{38}O_2N_2$ Ber. C 77,97 H 8,58 N 6,28%
Gef. „ 77,97 „ 8,60 „ 6,28%

Untersuchung der Rotationsdispersion.

Rohrlänge: 10 cm. Konzentration der Lösung: 10%. Lösungsmittel: Benzol. $t = 20°$. D = 0,8979 (für 10-proz. Lösung).

ÅE	6553	6162	5892	5460,7	5105,6	48,61
α	− 3,75	− 4,21	− 4,50	− 4,88	− 4,85	− 4,24
$[\alpha]_D$	−42,1	−46,8	−50,1	−54,4	−54,1	−47,2

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nimmt die Drehung, von der Linie 6553 Å. E. aus betrachtet, mit abnehmender Wellenlänge zu. Bei weiterer abnehmender Wellenlänge wird dann die Drehung wieder kleiner. Demnach hätte der Körper eine total anomale Rotationsdispersion, da die Kurve über ein Maximum geht bei ca. 5300 Å. E. Die Benzollösung muss nach ihrer Bereitung rasch untersucht werden, da bei längerem Stehen, besonders aber unter dem Einfluss des Lichtes, die aufgelöste Substanz sich in eine harzähnliche Masse verwandelt.

Phenylcarbazido-methylen-phenylsemicarbazon (Formel XVI).

Bei jedem Mischungsverhältnis der Komponenten, Phenyl-semicarbazid und Aldehyd, entsteht das Di-Derivat. Wird es aus viel heissem Alkohol umkrystallisiert, so erhält man ganz feine, farblose, verfilzende Nädelchen, Smp. 216°. Die Substanz ist leicht löslich in Pyridin, Aceton, Eisessig, warmem Essigester und warmem Chloroform, weniger in Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther.

3,099 mg Subst. gaben 0,561 cm³ N_2 (20,5°, 734 mm)
$C_{23}H_{22}O_2N_6$ Ber. N 20,29 Gef. N 20,33%

Kondensationen mit Phenyl-hydroxylamin.

Diphenyl-isoxazolon (Formel XVII).

Die Kondensation von Oxymethylen-phenylacetaldehyd mit Phenyl-hydroxylamin in Ameisensäure oder Eisessig als Lösungsmittel wird am besten folgendermassen ausgeführt:

3 g Oxymethylen-phenylacetaldehyd werden in ca. 15 cm³ Ameisensäure oder Eisessig gelöst und dazu unter Rühren und Kühlen 2 g Phenyl-hydroxylamin in kleinen Portionen gefügt. Die Lösung beginnt sich augenblicklich gelbbraun zu färben, eine schnell entnommene Probe zeigt, dass Harzbildung eingetreten ist; nach dem Stehen über Nacht jedoch zeigen sich nadelförmige Krystalle. Mit dem Eindunstenlassen der Lösung vermehren sich diese; sie werden mit der harzigen Masse auf Tonteller gestrichen und in eine Atmosphäre von Benzoldampf gestellt. Die Ausbeute ist klein (ca. 10%).

Die Substanz ist unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol, Essigester, Aceton und Eisessig, hingegen löslich in Alkohol, Chloroform und Pyridin. Der Körper kann aus ziemlich viel heissem Alkohol umkrystallisiert werden. Die Krystalle sind sehr fein, Smp. 167°, und bräunen sich nach längerem Aufbewahren.

0,1244 g Subst. gaben 0,347 g CO_2 und 0,0536 g H_2O
0,147; 0,144 g Subst. gaben 7,6; 7,5 cm³ N_2 (14°, 737 mm; 12°, 737 mm)
$C_{15}H_{11}O_2N$ Ber. C 75,92 H 4,68 N 5,95%
Gef. „ 76,08 „ 4,81 „ 5,87; 5,95%

Der Mischschmelzpunkt mit einer Probe der Substanz von gleichem Schmelzpunkte, die von *Rupe* und *Grünholz*[1]) dargestellt worden war, wies keinerlei Depression auf.

Wird dieses Isoxazolon mit einer 10-proz. wässrig-alkoholischen Kalilauge während 15 Minuten gekocht und auf dem Wasserbad der Alkohol verjagt, so kann nach der Entfernung kleiner Verunreinigungen auch durch Versetzen mit verdünnter Schwefelsäure mit Äther eine Säure extrahiert werden, welche am besten aus einem Gemische von Alkohol und Benzol umkrystallisiert wird. Sie bildet Krystalle vom Smp. 132° und erwies sich als identisch mit einer von *Rupe* und *Grünholz*[1]) dargestellten Verbindung trans-Phenylhydroxylamino-methylen-phenylessigsäure (Formel XX).

4,227 mg Subst. gaben 0,216 cm³ N_2 (21°, 734 mm)
$C_{15}H_{13}O_3N$ Ber. N 5,49 Gef. N 5,81%

Acetoxy-methylen-phenylacetanilid (Formel XVIII).

Zu einer Lösung von 5 g Oxymethylen-phenylacetaldehyd in 15 g Eisessig fügt man 2 g Phenyl-hydroxylamin, worauf die Temperatur der Mischung rasch bis 70° ansteigt, deshalb wird von Anfang an mit Eis gekühlt, und kurz nach Beendigung der Reaktion (ca. 5 Minuten) fügt man unter Umschütteln 7 g Essigsäure-anhydrid hinzu.

Nach ca. einer Stunde bildet sich ein Krystallkuchen von einem farblosen, in Nadeln auskrystallisierenden Körper, Smp. 141—142°. Die Ausbeute ist sehr verschieden, meist aber klein (10—20%). Als Nebenprodukt kann ein intensiv gelbes Harz gewonnen werden, das nicht untersucht wurde. Der Körper ist löslich in heissem Alkohol, heissem Benzol, Chloroform, Pyridin, Aceton und Eisessig, schwer löslich in Äther, Petroläther, Essigester, wässerigem Alkohol, Wasser, verdünnter Salzsäure und kalter, verdünnter Natronlauge. Er ist beständig gegen Kaliumpermanganat. Ammoniakalische Silberoxydlösung wird reduziert. Durch Alkalien ist er leicht verseifbar unter Abspaltung von Essig- und Ameisensäure. Der Körper wird zu diesem Zwecke in wenig Natronlauge in alkoholischer Lösung eine Viertelstunde gekocht, hierauf wird mit etwas Wasser verdünnt und

[1]) Helv. **6**, 105 (1923).

mit Äther ausgeschüttelt, wobei Phenylessigsäure-anilid aufgenommen wird.

0,1606; 0,2502 g Subst. gaben 0,4282; 0,6680 g CO_2 und 0,0788; 0,1220 g H_2O
0,232 g Subst. gaben 10,5 cm³ N_2 (17°, 741 mm)
$C_{17}H_{15}O_3N$ Ber. C 72,59 H 5,38 N 4,98%
Gef. „ 72,72; 72,82 „ 5,49; 5,45 „ 5,00%
0,253 g Subst. gaben nach *Zerewitinoff-Tschugaeff* 24,4 cm³ CH_4 (Ber. 21,9 cm³ CH_4)
Aktive H-Atome **1,08**

Verseifung und Titration.

0,26 g Substanz wurden in 5 cm³ Bariumhydroxydlösung während ca. 15 Minuten gekocht. Beigabe von etwas Alkohol beschleunigt die Verseifung. Dabei wurde so viel $Ba(OH)_2$ verbraucht, als 9,1 cm³ 0,1-n. HCl entspricht. Ber. 8,96 cm³ 0,1-n. HCl.
Die Reaktion erfolgte nach Formel XXI.

Phenyl-acetanilid kann bequem nach der Reaktion abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert werden. Der Mischschmelzpunkt 118° mit reiner Substanz zeigt keinerlei Depression.

0,2126 g Subst. gaben 12,4 cm³ N_2 (14°, 738 mm)
$C_{14}H_{13}ON$ Ber. N 6,64 Gef. N 6,63%

N-Phenyl-iso-phenylacetaldoxim (Formel XIX) (Nitronform).

5 g Phenyl-acetaldehyd werden mit 20 cm³ Alkohol vermischt und dazu werden 5 g Phenyl-hydroxylamin zugegeben. Die Reaktion verläuft ziemlich heftig, so dass es vorteilhaft ist, etwas zu kühlen. Nach Ablauf der energischen Reaktion kann noch zur Vervollständigung auf dem Wasserbade erwärmt werden. Nach einigem Stehen kann der farblose Körper abfiltriert werden. Durch Umkrystallisation aus heissem Alkohol erhält man würfelförmige Krystalle, Smp. 146°. Der Körper ist löslich in Essigester, Äther, Benzol, Chloroform und Aceton, weniger in Eisessig und Petroläther.

5,188 mg Subst. gaben 15,13 mg CO_2 und 2,945 mg H_2O
4,926 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N_2 (18°, 746 mm)
$C_{14}H_{13}ON$ Ber. C 79,58 H 6,21 N 6,64%
Gef. „ 79,54 „ 6,35 „ 6,53%

B. Versuche mit Oxymethylen-benzylcyanid.

In den Arbeiten von *Rupe* und *Knup*[1]) sowie von *Rupe* und *Huber*[2]) wurde bei der Hydrierung des Oxymethylen-benzylcyanids (Formel XXII) zuerst das Aldim erhalten, das durch Hydrolyse in den Aldehyd (Formel I) überging. Die Reaktion liess sich durch Erwärmen beschleunigen. Ich habe nun die Hydrierung auch unter erhöhtem Druck durchgeführt. Dabei zeigte es sich, dass die Hydrierung nicht nur bis zum Aldim, sondern bis zur vollständigen Reduktion der Oxymethylengruppe zur Methylgruppe und der Nitrilgruppe zum Amin führt. Durch Beschränkung der Hydrierzeit konnte die Zwischenstufe, das Aldim, auch gefasst werden, aber nicht mit der gleich guten Ausbeute wie unter Atmosphärendruck. Ausser dem primären Amine konnte auch das sekundäre Amin erhalten werden,

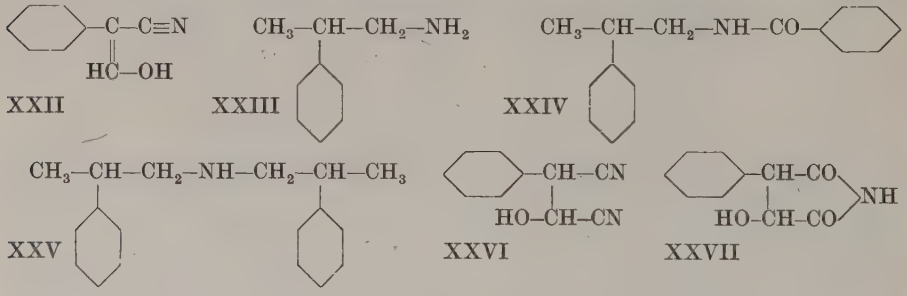
[1]) Helv. **10**, 299 (1927). [2]) Helv. **10**, 846 (1927).

welches wahrscheinlich durch Hydrierung der *Schiff*'schen Base entstand, die sich aus Oxymethylen-phenylacetaldehyd, dem Verseifungsprodukt des Aldims, und dem primären Amin bildete. Des weitern bildeten sich zahlreiche klebrige Polymerisationsprodukte. Von den entstandenen Verbindungen konnten folgende isoliert und identifiziert werden:

β-Phenyl-propylamin Sdp. $_{13\ mm}$ 90° (Formel XXIII), welches nach *Schotten-Baumann* in das α-Benzamino-β-phenylpropan überführt wurde, Sdp. 92—94° (Formel XXIV). Weiterhin liess sich ein Körper isolieren, der vermutlich Di-(β-phenylpropyl)-amin, also die sekundäre Base ist, Sdp. $_{13\ mm}$ 180°; Formel XXV auf Grund einer Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff-Tschugaeff* mit der freien Base und einer Stickstoffbestimmung mit dem sauren Oxalat. Eine genauere Identifizierung war leider nicht möglich.

Ausserdem wurde Oxymethylen-benzylcyanid mit Blausäure behandelt, nachdem ein gleicher Versuch mit Oxymethylen-phenylacetaldehyd ergebnislos verlaufen ist. Die wasserfreie Blausäure trat ziemlich rasch in Reaktion bei einer kleinen Zugabe von Kaliumcyanid als Katalysator. Dabei bildete sich zuerst das Dinitril der β-Phenyl-äpfelsäure, Smp. 89° (Formel XXVI), welches zum Imid der gleichen Säure verseift werden konnte, Smp. 177° (Formel XXVII).

Dieses Imid gibt wie Succinimid eine Natrium- resp. Kaliumverbindung. Die zwei aktiven Wasserstoffatome (Imidgruppe und Oxygruppe) liessen sich nach *Zerewitinoff-Tschugaeff* bestimmen. Eine Aufspaltung zur Phenyl-äpfelsäure gelang weder mit Natrium-, Kalium- noch Bariumhydroxyd, der Körper wurde stets unter Bildung von Phenyl-essigsäure aufgespalten.



Experimentelles.

Oxymethylen-benzylcyanid (Formel XXII).

Zur Darstellung dieses Körpers wird eine Methode angewendet (*Claisen*-Verfahren), die von derjenigen von *Walter* und *Schickler*[1]) nur wenig abweicht.

Entgegen ihren Angaben wird in Gegenwart von überschüssigem absolutem Alkohol die Ausbeute nicht schlechter.

[1]) J. pr. [2] **55**, 331 (1897).

Hydrierung unter Druck.

40 g Oxymethylen-benzylcyanid werden mit einem Gemische von 150 cm³ Alkohol versetzt und dazu Nickelkatalysator zugefügt, der durch Reduktion von 30 g Nickelhydroxyd auf Tonpulver[1]) erhalten wird. Hydriert wird in einem Schüttelautoklaven bei 50—70° und unter einem Drucke von 100—150 Atm. während 20 Stunden. Lässt man diese Hydrierung nur ca. 5 Stunden im Gange, so erhält man eine grössere Menge Aldim. Im Verlaufe der Reaktion geht der Druck bis auf ca. 60 Atm. herunter. Beim Öffnen des Autoklaven entweicht Ammoniak, das hydrierte Gemisch wird abgenutscht, der Katalysator mit heissem Alkohol nochmals aufgekocht. Nach dem Nachspülen mit etwas heissem Alkohol wird die alkoholische Lösung, die stark fluoresziert, der Destillation mit Wasserdampf unterworfen (Entfernung des Alkohols). Hierauf wird mit etwas Schwefelsäure versetzt und weiterhin Wasserdampf durchgeleitet. In vielen Fällen lässt sich auf diese Weise noch wenig Oxymethylen-phenylacetaldehyd gewinnen. Nach dem Erkaltenlassen der schwefelsauren Lösung wird zur Entfernung einiger harzigen Bestandteile mit Äther ausgeschüttelt und anschliessend mit Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion versetzt und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt.

Die ätherische Lösung, die verschiedene Basen enthält, wird über Kali oder geglühtem Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Vertreiben des Äthers erhält man eine dickflüssige Masse, bei der Destillation im Vakuum lassen sich verschiedene Fraktionen einzeln auffangen.

Die 1. Fraktion, Sdp. $_{13\ mm}$ 90°, besteht aus einer wasserhellen, öligen Flüssigkeit von bitterem Geschmacke, dem β-Phenylpropylamin[2]) (Formel XXIII). Sie ist leicht in ein Chlorhydrat überzuführen, wenn man sie in Äther auflöst und mit trockener ätherischer Salzsäure versetzt. Das saure Oxalat (Smp. 137°) krystallisiert gut. Es löst sich in Alkohol, Essigester und Wasser.

0,194 g Subst. gaben nach *Zerewitinoff-Tschugaeff* 38 cm³ CH_4 (26°, 740 mm)
$C_{19}H_{13}N$ Ber. 36,1 cm³. Anzahl akt. Wasserstoffatome 1,06.

Die Ausbeute an diesem Körper betrug im Maximum 5,3 g bei der Hydrierung von 40 g Oxymethylen-benzylcyanid. Analysen ergaben, dass diese Substanz nicht frei von Beimischungen war.

Nach der *Schotten-Baumann*-Methode lässt sich diese Base mit Leichtigkeit benzoylieren[3]) zu α-Benzamino-β-phenyl-propan (Formel XXIV), einem farblosen Körper, welcher leicht löslich ist in Alkohol, Äthylformiat, Benzol, Chloroform und Äther, und schwer löslich in Petroläther. Die Umkrystallisation erfolgt am besten aus

[1]) Helv. **I**, 454 (1918).
[2]) *Freund, König*, B. **26**, 2875 (1893). Red. von Phenyl-propionsäurenitril mit Na.
[3]) *v. Braun, Grabowski, Kirschbaum*, B. **46**, 1281 (1913).

einer heissen benzolischen Lösung, der je nach Bedarf etwas Petroläther beigemischt wird. Man erhält so entweder sternförmige, farblose Krystalle, Smp. 94°, oder aus Chloroform grössere Krystalle mit sechseckigen Flächen, Smp. 92° [1]). Auch hat sich die Umkrystallisation aus einem Gemische von Petroläther und Essigester gut bewährt.

4,010 mg Subst. gaben 11,765 mg CO_2 und 2,515 mg H_2O
4,672 mg Subst. gaben 0,235 cm³ N_2 (15°, 748 mm)
$C_{16}H_{17}ON$ Ber. C 80,29 H 7,17 N 4,08%
Gef. „ 80,02 „ 7,02 „ 4,11%

In der höher siedenden Fraktion findet sich wahrscheinlich die sekundäre Base. Es gelang, ein oxalsaures Salz daraus zu isolieren, Smp. 216°, das nach der Stickstoffbestimmung das saure Salz der Base ist (Formel XXV). Freie Base Sdp. $_{13\ mm}$ 180°.

(1. Oxalat) 5,054 mg Subst. gaben 0,180 cm³ N_2 (19°, 751 mm)
$C_{18}H_{23}N$ (saures Oxalat) Ber. N 4,08 Gef. N 4,11%
(2. Freie Base) 0,440 Subst. gaben 39 cm³ CH_4 (27°, 740 mm)
$C_{18}H_{23}N$ Ber. 44,1 cm³ CH_4 Aktive Wasserstoffatome 0,88.

Die Oxymethylengruppe wurde vollkommen hydriert.

Die Einwirkung von Blausäure auf Oxymethylen-benzylcyanid.

Cyanhydrin-Synthese.

30 g Oxymethylen-benzylcyanid, 15 g wasserfreie Blausäure und eine Prise feingepulvertes Kaliumcyanid werden in einem Kölbchen von ca. 200 g Inhalt, das mit Rückflusskühler und Calciumchloridrohr versehen ist, vermischt.

Nach ca. einstündigem Stehen im Dunkeln kann wenn nötig noch etwas erwärmt werden. Ist der Kölbcheninhalt flüssig geworden, so giesst man in Eiswasser, wo sich beim Schütteln die anfangs ölige Masse in weisse, leicht filzende Nadeln verwandelt, welche sich aus Benzol leicht umkrystallisieren lassen; Smp. 89°.

Erfolgt das Umkrystallisieren mit der ganz trockenen Substanz und die Trocknung im Vakuum bei Zimmertemperatur, so erhält man das Dinitril (Formel XXVI) rein. Geringe Spuren von Wasser bei der Umkrystallisation und beim Trocknen in der Hitze lassen überdies noch ein Mono-amid eines Mononitrils der Phenyl-äpfelsäure entstehen, Smp. 62°; die Formel wurde auf Grund der Stickstoffbestimmungen angenommen, aber der Stoff wurde nicht rein erhalten.

Dinitril, Smp. 89°.
6,197 mg Subst. gaben 15,82 mg CO_2 und 2,72 mg H_2O
3,748 mg Subst. gaben 0,525 cm³ N_2 (17°, 743 mm)
$C_{10}H_8ON_2$ Ber. C 69,74 H 4,69 N 16,30%
Gef. „ 69,62 „ 4,91 „ 16,12%

Monoamid-Mononitril, Smp. 62°.
2,774; 2,504 mg Subst. gaben 0,367; 0,318 cm³ N_2 (24°, 741 mm; 15°, 746 mm)
$C_{10}H_{10}O_2N_2$ Ber. N 14,74 Gef. N 14,82; 14,78%

[1]) *v. Braun, Grabowski, Kirschbaum,* Smp. 85° aus Alkohol.

α-Phenyl-β-oxy-bernsteinsäure-imid oder 3-Phenyl-4-oxy-2,5-dioxo-pyrrolidin oder β-Phenyl-äpfelsäure-imid. (Formel XXVII).

20 g Dinitril der Phenyl-äpfelsäure und 20 cm³ reine, konzentrierte Salzsäure werden in einem Kölbchen auf dem Wasserbade erwärmt. Die Substanz schmilzt bald und löst sich im Verlauf einer Viertelstunde allmählich auf. Beim Erkalten scheiden sich zahlreiche Krystalle aus, die aus einem Gemisch von Ammoniumchlorid und Phenyl-äpfelsäure-imid bestehen. Das Ammoniumchlorid kann mit Hilfe von wenig Wasser entfernt werden. 4,5 g des Imids werden in 25 cm³ Alkohol (95°) heiss gelöst. Beim Erkalten fallen 3 g schöner, farbloser Krystalle aus, welche geschmack- und geruchlos sind; Smp. 177°.

4,997 mg Subst. gaben 11,530 mg CO_2 und 2,210 mg H_2O
4,804 mg Subst. gaben 0,311 cm³ N_2 (22,5°, 745 mm)
0,090 g Subst. gaben 26,4 cm³ CH_4 (24°, 740 mm)

$C_{10}H_9O_3N$	Ber. C 62,80	H 4,75	N 7,33%	2 akt. H-Atome	23,8
	Gef. „ 62,93	„ 4,95	„ 7,33%	„ „	26,4

Da die Substanz in Amyläther nicht löslich war, so musste sie zur Bestimmung nach *Zerewitinoff-Tschugaeff* in einem Gemische von einem Teil wasserfreiem Pyridin in vier Teilen Amyläther gelöst werden.

Die Substanz hat ausserdem die Eigenschaft, sich in Alkalien bedeutend besser zu lösen als in Wasser. Beim Erwärmen mit Natronlauge (wobei Ammoniak entweicht), kann Phenyl-essigsäure erhalten werden, nebst einer ölig harzigen Substanz.

Ein Teil des Dinitrils, Smp. 89°, oder des Nitrilo-amides, Smp. 62°, wird mit der ca. 3fachen Menge 30-proz. Natronlauge und soviel Alkohol vermischt, bis bei Siedehitze Lösung eintritt. Beim Kochen wird neben Ammoniak noch etwas Blausäure ausgetrieben. Die Ammoniakentwicklung lässt nach 1½ Stunden nach. Die trübe Flüssigkeit wird bis zur Entfernung ihrer braunen Farbe mit Äther ausgeschüttelt, hierauf mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, um schliesslich nochmals mit Äther extrahiert zu werden.

Aus dem alkalischen Anteile konnte nach Verdunsten des Äthers ein braunes Harz gefunden werden. Das Extraktionsprodukt aus der sauren Lösung war Phenyl-essigsäure, Smp. 76°.

Curriculum vitae.

Ich, Rudolf Walter Keller von Basel, wurde geboren am 26. Juni 1905 als erster Sohn des Droschkenhalters Herrn Rudolf Keller sel. und dessen Gattin Frau Ida Keller geb. Giger.

In Basel besuchte ich die Primarschule und die damalige untere Realschule. Um mich auf die Maturitätsprüfung vorzubereiten, besuchte ich aus Gesundheitsrücksichten das Institut Minerva in Basel. Im Frühjahr 1924 erhielt ich das Reifezeugnis des Kantons Zürich.

Daraufhin bezog ich die Universität Basel, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Das Sommersemester 1929 verbrachte ich in Lausanne, wo ich unter Herrn Prof. Dr. Henri Goldstein meine Studien fortsetzte. Anfangs des Wintersemesters 1930/31 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe mit der Ausarbeitung der vorliegenden Dissertation.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Praktika und Seminarien folgender Herren Dozenten:

F. Fichter, A. Hagenbach, H. Rupe, H. Zickendraht, A. L. Bernoulli, L. Zehnder, H. Veillon, F. Bürki, Buchner, A. Schmid, H. Erlenmeyer, P. Ruggli, Wolff, K. Nef, W. Merian, G. Handschin, M. Wehrli, H. O. L. Fischer, R. Viollier und in Lausanne H. Goldstein.

Allen meinen Lehrern bin ich zu grösstem Dank verpflichtet. Besondern Dank schulde ich Herrn Prof. Dr. H. Rupe für die Zuweisung des Themas und für das fördernde Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.